

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**O PAPEL DO MAPA DE DIFUSÃO APARENTE NA AVALIAÇÃO DO  
RETINOBLASTOMA**

VIVIANE SOUTO SPADONI

Porto Alegre

2019

#### CIP - Catalogação na Publicação

spadoni, viviane souto  
O PAPEL DO MAPA DE DIFUSÃO APARENTE NA AVALIAÇÃO DO  
RETINOBLASTOMA / viviane souto spadoni. -- 2019.  
45 f.  
Orientadora: Juliana Avila Duarte.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de  
Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto  
Alegre, BR-RS, 2019.

1. retinoblastoma. 2. magnetic resonance image. 3.  
apparent diffusion coefficient. 4. diffusion weight  
image. 5. prognosis. I. Duarte, Juliana Avila, orient.  
II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os  
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**O PAPEL DO MAPA DE DIFUSÃO APARENTE NA AVALIAÇÃO DO  
RETINOBLASTOMA**

VIVIANE SOUTO SPADONI

Orientador: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Juliana Ávila  
Duarte

Dissertação de Mestrado: Ciências  
Médicas da Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Programa de Pós-  
Graduação em Medicina: Ciências  
Médicas.

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Porto Alegre

2019

## **AGRADECIMENTOS**

À Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, pela minha formação em nível de graduação e pós-graduação.

A todos os professores, preceptores, funcionários e residentes, amigos, colegas e a minha família que me ajudaram nesta caminhada.

Ao Programa de Pós-Graduação Ciências Médicas, pela oportunidade de realização deste trabalho.

À minha orientadora e amiga Juliana Ávila Duarte pela oportunidade e pela orientação neste trabalho.

À minha família, em especial, ao meu marido, Daniel, e aos meus filhos, Juliano e Eduardo, por todo o apoio.

## RESUMO

Retinoblastoma é o tumor intraocular maligno mais comum na infância. Na maior parte dos casos, ocorre em crianças com menos de dois anos de idade e geralmente são lesões unilaterais causadas por mutação espontânea. Tumores bilaterais são hereditários e associados a uma mutação no gene retinoblastoma (RB) do cromossomo 13q14, (A.; D.S., 2012). O tratamento do retinoblastoma varia de acordo com a extensão da lesão, mas a enucleação permanece sendo o tratamento definitivo para tumores avançados. Estudos anatomopatológicos por biopsia não são realizados rotineiramente. Estudos de imagem não invasivos, como a ressonância magnética (RM) são métodos que auxiliam no diagnóstico e estadiamento desses tumores, avaliando extensão e fatores de risco para metástases (A., 2013). A análise quantitativa da ressonância magnética (RM) com difusão (DWI) realizada por meio do coeficiente de difusão aparente (ADC) vem sendo descrita como uma ferramenta de imagem importante para avaliação do grau de diferenciação, do prognóstico e resposta ao tratamento em tumores como do Sistema Nervoso Central, retinoblastomas, orbitários, de próstata e mamários (Y.,2018) (BARAJAS., 2010) (HILARIO, 2014) (RAZEK, 2010)(BOESEN, 2017)

**Objetivo:** Avaliar os valores do mapa de ADC como ferramenta adicional para um melhor estadiamento de retinoblastomas por RM em nossos pacientes.

**Métodos:** Estudo observacional realizado através da revisão de prontuários dos pacientes com diagnóstico de retinoblastoma que dispunham de análise histopatológica e que haviam realizado RM de órbitas com protocolo de duas bobinas e sequências de difusão e mapa de ADC no HCPA de novembro de 2013 a novembro de 2016. Os achados histopatológicos foram revisados após os procedimentos cirúrgicos de enucleação e correlacionados com os estudos de imagem. Para análise estatística, foi utilizado o programa SPSS versão 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Para as análises descritivas, as variáveis categóricas foram descritas por suas frequências absolutas e/ou relativas e as variáveis quantitativas foram expressas por média, mediana e desvio padrão (DP). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da nossa instituição sem necessidade de consentimento informado.

**Resultados:** 13 crianças foram avaliadas e 8 olhos foram submetidos à enucleação e incluídos em nossa análise. Os demais foram tratados com fotocoagulação, embolização, radioterapia ou quimioterapia e excluídos por falta de resultados histopatológicos. A RM demonstrou uma acurácia de 100% no diagnóstico de retinoblastoma. A detecção de invasão do nervo óptico na RM mostrou sensibilidade de 66,6% e especificidade de 80,0% quando comparada à histopatologia. O valor preditivo positivo também foi de 66,6% e o valor preditivo negativo de 80,0%, com precisão de 75%. Quanto à avaliação dos valores de ADC dos 8 olhos, a média foi de  $0,615 \times 10^3 \text{ mm}^2 / \text{s}$ . Os valores médios de ADC dos casos de retinoblastoma indiferenciado foram de  $0,520 \times 10^3 \text{ mm}^2 / \text{s}$ , enquanto nos tumores diferenciados foram de  $0,774 \times 10^3 \text{ mm}^2 / \text{s}$ .

**Conclusão:** Nosso estudo demonstrou que a RM é útil no diagnóstico de retinoblastoma e na detecção de infiltração do nervo óptico com sensibilidade de 66,6% e especificidade de 80%. Nossos resultados também demonstraram valores mais baixos de ADC em retinoblastomas pouco diferenciados, com média de  $0,520 \times 10^3 \text{ mm}^2 / \text{s}$ , enquanto em tumores bem e moderadamente diferenciados, a média foi de  $0,774 \times 10^3 \text{ mm}^2 / \text{s}$ .

**Palavras-chave:** retinoblastoma; ressonância nuclear magnética; coeficiente de difusão aparente; difusão; prognóstico.

## ABSTRACT

**Background:** Retinoblastoma is the most common malignant intraocular tumor in childhood. In most cases, it occurs in children under two years of age and is usually an unilateral lesion caused by spontaneous mutation. Bilateral tumors are hereditary and associated with a mutation in the retinoblastoma (RB) gene on chromosome 13q14, (A.; D.S., 2012). Retinoblastoma treatment varies according to the extent of the lesion, but enucleation remains the definitive treatment for advanced tumors. Pathological biopsy studies are not routinely performed. Noninvasive imaging studies, such as magnetic resonance imaging (MRI), are methods that aid in the diagnosis and staging of these tumors, assessing the extent and risk factors for metastasis (A., 2013). A quantitative analysis of diffusion magnetic resonance imaging (DWI) using apparent diffusion coefficient (ADC) has been used as an important imaging tool to evaluate the degree of differentiation, prognosis and treatment response in tumors of Central Nervous System, retinoblastomas, of orbita, prostate and mamma. (Y., 2018) (BARAJAS, 2010)(HILARIO, 2014) (RAZEK, 2010)(BOESEN, 2017)

**Objective:** we aimed to study the association between MRI ADC map value and histopathological differentiation in patients that underwent eye enucleation due to retinoblastomas in our institution.

**Methods:** An observational chart review of patients with retinoblastoma that had a histopathology of the lesion and an orbit MRI with ADC analysis at HCPA from November 2013 to November 2016. The histopathology were reviewed after enucleation. To analyze the difference of ADC values between the two major histopathological prognostic groups, we used Student t test for two groups. All statistical analyses were performed using SPSS version 19.0 for Microsoft Windows (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). Our institutional review board approved this retrospective study without obtaining informed consent.

**Results:** 13 children were evaluated and only 8 underwent eye enucleation and were included in our analysis. The others were treated with photocoagulation, embolization, radiotherapy and chemotherapy and were excluded due to lack of histopathological results. MRI demonstrated a 100% accuracy in retinoblastoma diagnosis. Moreover,

some subcentimetric lesions (less than 0.5 cm) were found only in sequency balance in our protocol. Optic nerve invasion detection on MRI showed a 66.6% sensitivity and 80.0% specificity when compared to histopathology. Positive predictive value was also 66.6% and negative predictive value 80.0% with an accuracy of 75%. In addition, we evaluated the ADC values of the 8 eyes and the mean were 0,615 x103 mm2/s. The mean ADC values of poorly or undifferentiated retinoblastoma was 0,520 x103 mm2/s, while in differentiated tumors was 0,774 x103 mm2/s.

**Conclusion:** We found that MRI is useful in the diagnosis of retinoblastoma and in detecting infiltration of the optic nerve with sensibility of 66,6% and specificity of 80%. Our results also showed lower ADC values in poorly differentiated retinoblastomas with a mean of 0,520 x103 mm2/s, whereas in well and moderately differentiated, the mean were 0,774 x103 mm2/s.

**Keywords:** retinoblastoma, magnetic resonance image, apparent diffusion coefficient; diffusion weight image; prognosis



## **LISTA DE FIGURAS**

**Figura 1** – Fluxograma estratégico para a busca de referências bibliográficas

**Figura 2** – Marco conceitual

**Figura 3** – RM axial T2 GRE Balance e mapa de ADC demonstrando retinoblastoma bilateral, associado a descolamento retiniano e restrição a difusão

## **LISTA DE TABELAS**

(Artigo)

**Tabela 1** – Demographic features and treatment of 13 patients diagnosed with retinoblastoma

**Tabela 2** – Radiological and histopathologic features of 8 eyes primarily enucleated for retinoblastoma

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

1.5-T	1.5 Tesla
ADC	Coeficientes de difusão aparente
ATM	Bobina de superfície de dois canais
DWI	Ressonância magnética com difusão
EPI	Imagem Eco-Planar
FOV	Campo de visão
GRE	Gradiente eco
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
RM	Ressonância Magnética
ROI	mean region of interests
RB	Retinoblastoma
SE	Spin eco
TC	Tomografia computadorizada
TE	Tempo de Eco
TR	Tempo de repetição
TSE	turbo spin eco

## SUMÁRIO

<b>RESUMO.....</b>	<b>5</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>7</b>
<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>9</b>
<b>LISTA DE TABELAS .....</b>	<b>10</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS .....</b>	<b>11</b>
<b>1. REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>15</b>
2.1 Estratégias para localizar e selecionar as informações.....	15
2.2 Revisão da Literatura: base teórica .....	16
<b>2. MARCO CONCEITUAL .....</b>	<b>19</b>
<b>4.JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>20</b>
<b>5. OBJETIVOS.....</b>	<b>21</b>
5.1 Objetivo geral.....	21
5.2 Objetivos específicos.....	21
<b>6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>22</b>
<b>7. ARTIGO.....</b>	<b>24</b>
<b>8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>43</b>
<b>9. PERSPECTIVAS FUTURAS.....</b>	<b>44</b>
<b>10. ANEXOS E/OU APÊNDICES.....</b>	<b>45</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Retinoblastoma é o tumor intraocular maligno mais comum na infância e, na maior parte dos casos, ocorre em crianças com menos de dois anos de idade. A forma mais prevalente é a não-hereditária e apresenta-se, geralmente, como tumores unilaterais e causados por mutação espontânea. Tumores bilaterais são geralmente hereditários e associados a uma mutação no gene retinoblastoma (RB) do cromossomo 13q14, (A.; D.S., 2012).

As lesões podem estar confinadas ao globo ocular ou estenderem-se à órbita e ao sistema nervoso central. O tratamento do retinoblastoma varia de acordo com a extensão e o grau de diferenciação das lesões, mas a enucleação permanece sendo o tratamento definitivo para tumores avançados. (Y., 2018)

Exame histopatológico pós enucleação é o padrão-ouro para avaliar fatores de alto risco como invasão pós-laminar do nervo óptico, invasão do segmento anterior, da coroide e da esclera.

A distinção entre tumores pouco e bem diferenciados possui impacto no planejamento do tratamento. Informações relacionadas a fatores histopatológicos de alto risco são importantes quando se decidindo quanto às possibilidades de tratamentos que mantêm o globo ocular ou a enucleação.

Exames anatomopatológicos por biopsia não são realizados rotineiramente, já que os exames radiológicos e a avaliação clínica, normalmente não deixam dúvidas, sendo os estudos de imagem não invasivos, como a ressonância magnética (RM), os métodos que auxiliam no diagnóstico e estadiamento desses tumores, avaliando extensão e fatores de risco para metástases (A.; D.S., 2012) (A., 2013).

A análise quantitativa da ressonância magnética (RM) com difusão (DWI) realizada por meio do coeficiente de difusão aparente (ADC) vem sendo uma ferramenta de imagem importante para avaliação do grau de diferenciação, do prognóstico e resposta ao tratamento em tumores como retinoblastomas, tumores orbitários e mamários (Y., 2018) (HILARIO, 2014) (RAZEK , 2010) (ABDEL RAZEK, 2012). Esta é uma sequencia rápida e que pode ser adicionada a maioria dos protocolos sem prejuízo aos tempos de aquisição dos exames e que fornece valiosas

informações sobre a celularidade tumoral. Já demonstrou-se que os valores de ADC em retinoblastomas são significativamente menores em tumores indiferenciados, tumores grandes, com invasão do nervo óptico e da esclera (CUI., 2018).

Neste estudo, avaliamos os valores de mapa ADC em pacientes submetidos a enucleação por retinoblastoma e comparamos com os resultados histopatológicos. Os valores de mapa de ADC podem contribuir imensamente na avaliação de retinoblastomas antes de programar o tratamento. Esperamos que o nosso estudo possa fortalecer a indicação desse exame para a avaliação pré-operatória desses pacientes, possivelmente, melhorando ainda mais a tomada de decisão quanto ao melhor tratamento para cada caso.

## **2. REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 Estratégias para localizar e selecionar as informações**

Esta revisão da literatura considerou os aspectos relacionados ao diagnóstico do retinoblastoma pela RM, como forma de melhorar a acurácia diagnóstica e avaliação de prognóstico. Também se focou no mapa de ADC como possibilidade de melhorar ainda mais a avaliação pré-tratamento do retinoblastoma e contribuir na decisão da melhor forma de tratamento em cada caso.

A busca das referências bibliográficas foi realizada na literatura disponível após revisão sistemática no PubMed, EMBASE e SCIELO com conteúdo relacionado a este trabalho entre o período de 1990 e 2018. Também foram utilizadas bases teóricas de livros textos e banco de teses da CAPES. Foram realizadas buscas utilizando-se os termos [Magnetic Resonance Imaging], [Retinoblastoma], Apparent Diffusion Coeficiente (ADC)", "Retinoblastoma treatment", "Retinoblastoma histopathology" e suas combinações conforme ilustrado na figura 1.

Excluíram-se os artigos em duplicidade na base de dados e estudos que não abordavam as questões em estudo. Após análise dos títulos, resumos e aplicação dos critérios de exclusão, 13 trabalhos foram selecionados para este estudo.

Palavras chaves		
-Magnetic resonance imaging (MeSH)		
- Retinoblastoma (MeSH)		
- Apparent diffusion coefficient (ADC)		
- Retinoblastoma treatment		
- Retinoblastoma histopathology		
PUBMED	EMBASE	SCIELO
1-Magnetic resonance imaging (725128)	1-Magnetic resonance imaging(1.230.273)	1-Magnetic resonance imaging (3795)
2-Retinoblastoma (38372)	2-Retinoblastoma (28936)	2-Retinoblastoma (94)
3-Apparent diffusion coefficient (9306)	3- Apparent diffusion coefficient (14.145)	3- Apparent diffusion coefficient (37)
4-Retinoblastoma treatment (978)	4-Retinoblastoma treatment (1343)	4-Retinoblastoma treatment (4)
5-Retinoblastoma istopathology(7826)	5-Retinoblastoma histopathology (1615)	5-Retinoblastoma histopathology (4)
1+2 (376)	1+2 (887)	1+2 (5)
1+3 (7551)	1+3 (11236)	1+3 (25)
1+4 (50)	1+4 (80)	1+4 (0)
1+5 (231)	1+5 (179)	1+5 (1)
1+2+3 (4)	1+2+3 (9)	1+2+3 (0)
1+2+4 (50)	1+2+4 (80)	1+2+4 (0)
1+3+4 (1)	1+3+4 (0)	1+3+4 (0)
1+3+5 (3)	1+3+5 (3)	1+3+5 (0)
2+3 (4)	2+3 (9)	2+3 (0)
2+4 (978)	2+4 (1343)	2+4 (4)
1+2+3+4+5 (0)	1+2+3+4+5 (0)	1+2+3+4+5 (0)

**Figura 1.** Fluxograma estratégico para a busca de referências bibliográficas.

## 2.2 Revisão da Literatura: base teórica

Retinoblastoma é o tumor intraocular mais comum da infância. Na maioria dos casos, ocorre por mutação espontânea e é unilateral. Os tumores de apresentação bilateral são hereditários com transmissão autossômica dominante por mutação do gene RB do cromossoma 13q14.(A.; D.S., 2012)

A investigação inicial nos casos suspeitos de retinoblastoma se dá por meio do exame oftalmoscópico e ecográfico. Exames de imagem como a TC e a RM são mandatórios na avaliação subsequente da extensão extraocular e possibilidade de metástase. Necrose e calcificação são frequentes no retinoblastoma devido ao rápido



crescimento, e a TC sem contraste mostra calcificações em cerca de 90% dos casos. (KUMAR V, ABBAS AK, 2014).

Retinoblastoma surge das células do neuroepitélio retiniano e, histologicamente, áreas indiferenciadas são formadas por células com núcleo grande hiper Cromático e citoplasma escasso. (KUMAR V, ABBAS AK, 2014)

Grau de diferenciação histológica, tamanho da lesão, invasão da coróide e do nervo óptico e lateralidade são fatores prognósticos estabelecidos nos casos de retinoblastoma. (ATCHANEYASAKUL, 2009; BALAGUER, 2009).

As estratégias de tratamento visam aumentar a sobrevida, a preservação da visão e evitar a enucleação. Embora o estadiamento local dependa da análise anatomopatológica, a estratégia terapêutica frequentemente baseia-se em achados clínicos e radiológicos, especialmente em olhos tratados de forma conservadora (M.C., 2014)

Distinção entre tumores pouco e bem diferenciados tem impacto no prognóstico, planejamento e tratamento. Tumores bem diferenciados têm um bom prognóstico e são radioresistentes, e os tumores pouco diferenciados têm um pior prognóstico e respondem melhor à radiação (ABDEL RAZEK., 2012). Tumores de baixo grau intra oculares podem ser tratados com quimioterapia enquanto tumores avançados necessitam enucleação e/ou radioterapia (PUROHIT., 2016)

Com o aumento das possibilidades terapêuticas não cirúrgicas do retinoblastoma, um número crescente de pacientes vem sendo tratado dessa forma. Portanto, marcadores não invasivos que possam prever resposta a esse tipo de tratamento são cada vez mais necessários. Desenvolvimento de técnicas de RM que permitam prever precocemente a resposta ao tratamento pode auxiliar na decisão da estratégia terapêutica em cada caso.(DE GRAAF., 2012)

A ressonância magnética é o exame de imagem que mais auxilia na avaliação da extensão tumoral e fatores de risco para doença metastática nesses pacientes. O retinoblastoma geralmente apresenta hiperintensidade de sinal nas sequências ponderadas em T1 SE e hipointensidade de sinal nas sequências ponderadas em T2 TSE e mostra intenso realce nas sequências ponderadas em T1 após a injeção do

meio de contraste paramagnético gadolínio endovenoso. (PUROHIT, 2016)

A RM também vem contribuindo na avaliação de parâmetros que têm valores prognósticos, como, por exemplo, o aumento do realce no segmento anterior que tem correlação com neovascularização de íris, sendo essa associada a maior risco de recorrência e metástases. Entretanto, a RM convencional apresenta limitações relacionadas à avaliação de infiltração microscópica, sendo necessária a realização de testes mais sensíveis (Y. et al., 2018)

Técnicas de imagem com difusão (DWI) vem sendo cada vez mais utilizadas na avaliação pré-operatória e acompanhamento da resposta aos tratamentos não cirúrgicos. O princípio da RM na sequência de difusão (DWI) diz respeito ao movimento ao acaso dos prótons das moléculas de água através dos tecidos biológicos(CUI, 2018).

A DWI produz sinal relacionado à difusão das moléculas da água e pode fornecer informações relacionadas a densidade celular e tipo de tecido patológico. É possível também a análise quantitativa por meio do cálculo do coeficiente aparente de difusão (ADC), atribuindo-se valores em  $\text{mm}^2/\text{s}$  para a intensidade do sinal, o que pode diferenciar lesões benignas de malignas. Baixos valores de ADC são atribuídos a alta celularidade e maior relação núcleo:citoplasma em lesões malignas. Tumores com pior prognóstico tendem a ter menores valores de ADC. Sendo assim, o ADC pode ser considerado um parâmetro não invasivo que reflete o grau de diferenciação tumoral e auxilia na identificação de tumores mais agressivos (ABDEL RAZEK, 2012)

Na RM com DWI, as lesões de retinoblastoma podem variar os valores de mapa de ADC em função da celularidade e histologia. De Graaf et al observou diferença estatisticamente significativa nos valores de ADC em tumores viáveis em comparação com lesões necróticas, sugerindo que os valores de ADC poderiam ser usados para monitorizar resposta ao tratamento (DE GRAAF, 2012).

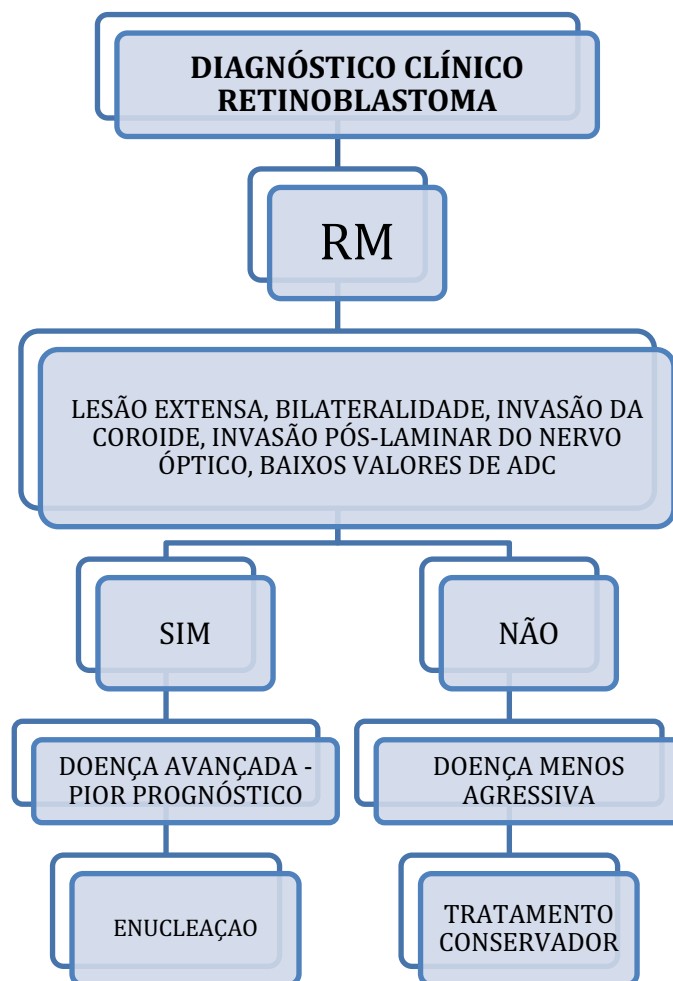
Pacientes com parâmetros de mau prognóstico como tumor pouco diferenciado ou indiferenciado, bilateralidade, tumores grandes e invasão do nervo óptico tendem a ter ADC reduzidos. (ABDEL RAZEK, 2012)

### 3. MARCO CONCEITUAL

Na prática médica atual, a definição pré-operatória do prognóstico do retinoblastoma orienta uma estratégia de tratamento, a fim de diminuir risco de doença disseminada e recidiva.

Observa-se diminuição dos valores de ADC nos casos de retinoblastoma pouco diferenciados.

Considerando a literatura disponível, observa-se que há necessidade de estudos adicionais para fortalecer a indicação de exames de RM com análise de mapa de ADC na prática clínica de investigação pré-tratamento dos pacientes com retinoblastoma.



**Figura 2** - Figura contendo o fluxograma do marco inicial

#### **4. JUSTIFICATIVA**

Considerando-se as possibilidades terapêutica do retinoblastoma e a importância da avaliação da presença de características tumorais de alto risco, torna-se necessário exames não invasivos que auxiliem na predição desses fatores de alto risco na avaliação pré tratamento e que possam auxiliar na decisão do melhor tratamento para cada caso.

Dentre as características tumorais que pioram o prognóstico, inclui-se a pior diferenciação histológica e a presença de invasão do nervo óptico. Considerando-se que essas são informações adquiridas somente após a enucleação, torna-se necessário avaliar características em exames não invasivos, como na RM, que possam prever esses achados.

Por esse motivo, este estudo busca relatar avaliar a acurácia diagnóstica da RM em relação a invasão do nervo óptico e dados adicionais que relacionem os valores de mapa de ADC ao grau de diferenciação das lesões de retinoblastoma nos pacientes atendidos e operados no HCPA.

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1 Objetivo geral**

O objetivo deste estudo é avaliar a acurácia diagnóstica da RM 1.5 T para detecção de retinoblastomas e correlacionar os valores de mapa de ADC com o grau de diferenciação histopatológica em retinoblastomas de olhos enucleados.

### **5.2 Objetivos específicos**

- Avaliar os valores do mapa de ADC na RM e correlacionar com o grau histopatológico dos retinoblastomas dos globos oculares enucleados em um estudo transversal de pacientes avaliados entre 2013 e 2016.
- Revisar critérios de RM para distinção entre tumores pouco e bem diferenciados considerando seu impacto no prognóstico, planejamento e tratamento.
- Comparar a RM de alta resolução aliada a técnica de difusão para definir critérios RM relevantes para o diagnóstico de invasão do nervo óptico e das demais estruturas orbitárias.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

A., K. . Comparison of the diagnostic value of MR imaging and ophthalmoscopy for the staging of retinoblastoma. **European Radiology**, H.E. Daldrup-Link, Department of Radiology, Stanford University, Stanford, CA, United States, v. 23, n. 5, p. 1271–1280, 2013.

A., R.; D.S., G. Retinoblastoma: An overview. **Indian Journal of Pediatrics**, A. Ray, Department of Pediatric Hematology/Oncology, Children's Cancer Hospital, MD Anderson Cancer Center, 1515 Holcombe Blvd., Houston, TX 77030, United States, v. 79, n. 7, p. 916–921, 2012.

ABDEL RAZEK, A. A. K. Correlation of apparent diffusion coefficient at 3T with prognostic parameters of retinoblastoma. **AJNR. American journal of neuroradiology**, United States, v. 33, n. 5, p. 944–948, 2012.

ATCHANEEYASAKUL, L.-O. Prognostic factors and treatment outcomes of retinoblastoma in pediatric patients: a single-institution study. **Japanese journal of ophthalmology**, Japan, v. 53, n. 1, p. 35–39, 2009.

BALAGUER, J. Predictive factors of invasion in eyes with retinoblastoma enucleated after eye salvage treatments. **Pediatric blood & cancer**, United States, v. 52, n. 3, p. 351–356, 2009.

CUI, Y. Correlation between conventional MR imaging combined with diffusion-weighted imaging and histopathologic findings in eyes primarily enucleated for advanced retinoblastoma: a retrospective study. **European radiology**, Germany, v. 28, n. 2, p. 620–629, 2018.

DE GRAAF, P. Single-shot turbo spin-echo diffusion-weighted imaging for retinoblastoma: initial experience. **AJNR. American journal of neuroradiology**, United States, v. 33, n. 1, p. 110–118, 2012.

HILARIO, A. A prognostic model based on preoperative MRI predicts overall survival in patients with diffuse gliomas. **AJNR. American journal of neuroradiology**, United States, v. 35, n. 6, p. 1096–1102, 2014.

KUMAR V, ABBAS AK, A. J. **Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease**. 9. ط. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014.

M.C., D. J. Diagnostic performance of magnetic resonance imaging and computed tomography for advanced retinoblastoma: A systematic review and meta-analysis. **Ophthalmology**, M.C. De Jong, Department of Radiology, VU University Medical Center, P.O. Box 7057, 1007 MB Amsterdam, Netherlands, v. 121, n. 5, p. 1109–1118, 2014.

PUROHIT, B. S. Orbital tumours and tumour-like lesions: exploring the armamentarium of multiparametric imaging. **Insights into imaging**, Germany, v. 7, n. 1, p. 43–68, 2016.

RAZEK, A. A. K. A. Invasive ductal carcinoma: correlation of apparent diffusion coefficient value with pathological prognostic factors. **NMR in biomedicine**, England, v. 23, n. 6, p. 619–623, 2010.

Y., C. Correlation between conventional MR imaging combined with diffusion-weighted imaging and histopathologic findings in eyes primarily enucleated for advanced retinoblastoma: a retrospective study. **European Radiology**, D. Wang, Department of Radiology, Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China, v. 28, n. 2, p. 620–629, 2018.

## 7. ARTIGO

"The Role of Apparent Diffusion Map in the Evaluation of Retinoblastoma" has been successfully submitted online and is presently being given full consideration for publication in the ABO - Arquivos Brasileiros de Oftalmologia.

Viviane Souto Spadoni (1, 4)

Thaylla Maybe Bedinot da Conceição (2)

Amália Izaura Nair Medeiros Klaes (2)

Simone Geiger de Almeida Selistre (3)

Marcelo Krieger Maestri (1, 4)

Fabiano Reis (6)

Juliana Ávila Duarte (2,5,7)

1. Ophthalmology Division. Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil

2. Radiology Division. Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

3- Oncology Division. Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

4-Ophthalmology Professor UFRGS, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil,

5. Adjunt Professor UFRGS- Internal Medicine Department, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

6. Associate Professor of Neuroradiology and Chair of the Neuroradiology Department at the Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brazil



7. PPGCM UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul: Post  
Graduate Program in Medical Science. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

**Address for correspondence:**

Juliana Avila Duarte, PHD,

Radiology Division,

Hospital de Clínicas de porto Alegre

Federal University of Rio Grande do Sul/ Hospital de Clínicas de Porto Alegre,

Porto Alegre, - RS – Brazil.

Telefone ++ 55 51 3359 8000

Project number and institution responsible for the opinion of the Ethics

Committee;

**Abstract:**

Purpose: we aimed to study the association between Apparent Diffusion Coefficient (ADC) map value and histopathological differentiation in patients that underwent eye enucleation due to retinoblastomas in our institution.

Methods: An observational chart review study of patients with retinoblastoma that had a histopathology of the lesion and an orbit magnetic resonance imaging (MRI) with ADC analysis at HCPA from November 2013 to November 2016 were performed. The histopathology was reviewed after enucleation. To analyze the difference of ADC values between the two major histopathological prognostic groups, we used Student t test for two groups. All statistical analyses were performed using SPSS version 19.0 for Microsoft Windows (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). Our institutional review board approved this retrospective study without obtaining informed consent.

Results: 13 children were evaluated and only 8 underwent eye enucleation and were included in our analysis. The others were treated with photocoagulation, embolization, radiotherapy and chemotherapy and were excluded due to lack of histopathological results. MRI demonstrated a 100% accuracy in retinoblastoma diagnosis. Optic nerve invasion detection on MRI showed a 66.6% sensitivity and 80.0% specificity when compared to histopathology. Positive predictive value was also 66.6% and negative predictive value 80.0% with an accuracy of 75%. In addition, the ADC mean of the 8 Blinded Manuscript Click here to view linked References eyes were  $0,615 \times 10^3 \text{ mm}^2 / \text{s}$ . The mean ADC value of poorly or undifferentiated retinoblastoma was  $0,520 \times 10^3 \text{ mm}^2 / \text{s}$ , while in differentiated tumors was  $0,774 \times 10^3 \text{ mm}^2 / \text{s}$ .

Conclusion: We found that MRI is useful in the diagnosis of retinoblastoma and in detecting infiltration of the optic nerve with sensibility of 66,6% and specificity of 80%. Our results also showed lower ADC values in poorly differentiated retinoblastomas

with a mean of  $0,520 \times 10^3 \text{ mm}^2 / \text{s}$ , whereas in well and moderately differentiated, the mean were  $0,774 \times 10^3 \text{ mm}^2 / \text{s}$ . Keywords: retinoblastoma, magnetic resonance image, apparent diffusion coefficient, diffusion weighted image, prognosis

**Resumo:**

Objetivo: Avaliar o valor do mapa de ADC como ferramenta adicional para um melhor estadiamento de retinoblastomas por RM em pacientes do HCPA.

Métodos: Estudo transversal realizado através da revisão de prontuários dos pacientes com diagnóstico de retinoblastoma que dispunham de análise histopatológica e haviam realizado RM de órbitas com protocolo de duas bobinas e sequências de difusão e mapa de ADC no HCPA de novembro de 2013 a novembro de 2016. Os achados histopatológicos foram revisados após os procedimentos cirúrgicos de enucleação e correlacionados com os estudos prévios de imagem. Para análise estatística, foi utilizado o programa SPSS versão 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Para as análises descritivas, as variáveis categóricas foram descritas por suas frequências absolutas e/ou relativas e as variáveis quantitativas foram expressas por média, mediana e desvio padrão (DP). O teste t foi utilizado para variáveis independentes e ANOVA para comparar os valores médios de variáveis quantitativas.

Resultados: Foram avaliados 13 pacientes e 17 órbitas, sendo incluídas no estudo 8 órbitas. Os demais foram tratados com fotocoagulação, embolização, radioterapia ou quimioterapia e excluídos por falta de resultados histopatológicos. Todos os casos diagnosticados por RM no Serviço de Radiologia tiveram o diagnóstico anatomopatológico confirmado, sendo a acurácia diagnóstica de 100%. Análise comparativa da invasão do nervo óptico (NO) demonstrou sensibilidade de 66,6% e

especificidade de 80% na ressonância magnética (RM) em relação ao padrão ouro (histopatologia). O valor preditivo positivo (VPP) foi 66,6% e o valor preditivo negativo (VPN), 80% e a acurácia (exames concordantes com a histopatologia) foi de 75%. Foram avaliados os valores de ADC em 8 olhos, sendo a média  $0,615 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ . Quando considerados somente os tumores pouco diferenciados, a média foi de  $0,520 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ , já nos tumores bem e moderadamente diferenciados, foi  $0,774 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ .

Conclusão: Nosso estudo demonstrou que a RM é útil no diagnóstico de retinoblastoma e na detecção de infiltração do nervo óptico com sensibilidade de 66,6% e especificidade de 80%. Nossos resultados também demonstraram valores mais baixos de ADC em retinoblastomas pouco diferenciados, com média de  $0,520 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ , enquanto em tumores bem e moderadamente diferenciados, a média foi de  $0,774 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ .

Descritores: retinoblastoma; ressonância nuclear magnética; coeficiente de difusão aparente; difusão; prognóstico.

## INTRODUCTION

Retinoblastoma is the most common malignancy in childhood and more frequently found in children under two years-old. Most retinoblastomas are unilateral and caused by a spontaneous mutation. (1) Conversely, bilateral and multifocal unilateral tumors are heritable in a phenotypically autosomal dominant manner caused by a mutation of the Retinoblastoma gene (RB) of chromosome 13q14 (2).

Historically, histopathology and clinical parameters of retinoblastoma have been related to its prognosis (3). For example, poorly histologic differentiation, large tumor size, bilaterality, invasion of the choroid, and extension post laminar in the optic nerve have been associated with poor outcomes (3). Moreover, distinction between poorly and well-differentiated tumors are also important when choosing the best treatment, since well-differentiated tumors are radioresistant and poorly differentiated tumors respond to radiation therapy.(3)

Although post-operative anatomopathological analysis is necessary for differentiation grade of retinoblastoma, there are emerging non-invasive studies that may provide physiological information related to tissue cellularity. For instance, magnetic resonance imaging (MRI) that is an important option in the diagnosis and staging of these tumors (3), may also detect local extension and metastases.(4) In addition, MRI combined with diffusion-weighted imaging (DWI) that is a well-known tool for prognostic evaluation in several malignancies like breast, prostate and orbit cancer may be useful in retinoblastoma.(5,6,7) The quantitative analysis of DWI, as the apparent diffusion coefficient (ADC), gives values in  $\text{mm}^2 / \text{s}$  for signal strength and may differentiate benign from malignant lesions. Lower ADC values are attributed to

high cellularity and is associated with significantly worse clinical outcomes (4,6,8, 9,10).

In the present study, we aimed to study the association between MRI ADC map value and histopathological differentiation in patients that underwent eye enucleation due to retinoblastomas in our institution.

## METHODS

We included all patients with retinoblastoma referred to our hospital between November 2013 and June 2016. All patients underwent a funduscopy under general anesthesia before MRI.

Inclusion criteria were as follows: (1) availability of diagnostic-quality preoperative contrast-enhanced MR images at 1,5 T, with diffusion-weighted MR imaging, (2) histopathologically proven retinoblastoma after enucleation. Histopathology was divided in two major groups: undifferentiated and differentiated (including well and moderate differentiated tumors).

Exclusion criteria were: (1) patients evaluated before and after the study period, (2) patients submitted to embolization, photocoagulation or radiotherapy and chemotherapy without enucleation, (3) MRI without ADC evaluation and (4) poor quality MRI exams.

The patients' clinical data including sex, age (years\old), laterality (unilateral/bilateral), the eye involved (right/left), lesions size (cm), MRI results, treatment method and final histological outcome were collected.

The patients underwent MRI with surface coils associated with 8-channel skull coil in a 1.5 T Philips, before treatment that included the following sequences:

- T2 = Axial and coronal with fat suppression and TR / TE 4000 - 4600/19 –96 ms, FOV 20 22 cm, 3 mm slice, 1 mm gap and 320 260 matrix.
- Diffusion = multisection spin-echo echo-planar imaging sequence with 3200/80 ms TR / TE parameters, 20 22 cm FOV, 3 mm thickness, 1 mm gap, excitation number 6, matrix of 128, EPI factor of 128, radiofrequency pulse of 1200 Hz / pixel. B factors 0 and 1000 mm<sup>2</sup> / s, ADC map were mathematically generated.
- T1 = pre-contrast with and without fat suppression and T1 post-contrast fat suppression (TR / TE of 400 –575 / 13–15 ms) sequences in axial, coronal, and sagittal with intravenous injection of 0.1 mL / kg gadopentate dimeglumine.
- T2 Balance = T2 weighted volumetric sequence with 0.5mm slice, 6.7 ms and TE 3.3 ms.

The lesions size was evaluated on the longer axis at T1 post contrast (gadolinium) sequences.

Diffusion coefficients were measured on the ADC map, consisting of 3 measurements, with ROI ranging from 0.5 to 0.3 cm, covering the largest possible area in each lesion and averaging between values (Figures 1,2 and 3).

Quantitative analysis of the ADC map was performed by 1 radiologist (JAD) with 20 years' experience in MR imaging. An ROI was manually traced on the ADC map using an electronic cursor .



The degree of agreement between the findings of the 1.5T protocol associated with surface coils was performed by comparing the findings of the fundus examination and the histopathological findings.

Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and accuracy were estimated for conventional MRI in the detection of tumor and all numerical values were expressed as means.

To analyze the difference of ADC values between the two major histopathological prognostic groups (undifferentiated versus differentiated) we used Student t test for two groups. A p value of 0.05 was considered to establish statistical significance. All statistical analyses were performed using SPSS version 19.0 for Microsoft Windows (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). Our institutional review board approved this retrospective study without obtaining informed consent.

## RESULTS

We evaluated 13 children, 7 boys and 6 girls. Among all patients, 8 underwent eye enucleation and were included in our analysis. The others were treated with photocoagulation, embolization, radiotherapy and chemotherapy and were excluded due to lack of histopathological results. (Table 1)

MRI demonstrated a 100% accuracy in retinoblastoma diagnosis. Moreover some subcentimetric lesions (less than 0.5 cm) were found only in sequency balance in our protocol.

Optic nerve invasion detection on MRI showed a 66.6% sensitivity and 80.0% specificity when compared to histopathology (gold standard). Positive predictive value was also 66.6% and negative predictive value 80.0% with an accuracy of 75%.

All retinoblastomas were hyperintense on diffusion-weighted. In addition, we evaluated the ADC values of the 8 eyes and the mean were  $0,615 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ . The mean ADC values of poorly or undifferentiated retinoblastoma was  $0,520 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ , while in differentiated tumors was  $0,774 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ . (Table 2)

## DISCUSSION

Retinoblastoma is a rare eye neoplasia that occurs only during childhood.(2) Although histopathological analysis demonstrating optic nerve invasion and degree of differentiation are classically associated with high-risk tumors, non-invasive methods that analyze these features before the surgery are a matter of debate. (2). For instance, Imaging has been demonstrated as an interesting tool to predict these findings. In this scenario, MRI with Diffusion weight imaging (DWI) has been used in preoperative evaluation to predict histopathological tumor differentiation based on ADC map values. (8) We found that MRI is useful in the diagnosis of retinoblastoma and in detecting infiltration of the optic nerve with sensibility of 66,6% and specificity of 80%.

Previous studies demonstrated that MRI might predict the degree of optic nerve involvement of retinoblastoma, especially when considering post laminar optic nerve invasion. (8)(11) Cui et al described, in their retrospective study, a sensitivity of 73.3% for postlaminar optic nerve invasion. However, their results failed to predicted

prelaminar and laminar optic nerve invasion 42.9% for prelaminar and 50.0% for laminar invasion of MRI. (11)

In accordance with previous studies, our results also showed lower ADC values in poorly differentiated retinoblastomas with a mean of  $0,520 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ , whereas in well and moderately differentiated, the mean were  $0,774 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ . Cui and cols. evaluated the ADC values of 53 eyes with retinoblastoma and also observed lower ADC values in poorly or undifferentiated retinoblastoma ( $0.74 \pm 0.13 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ ) than those of well-differentiated ( $0.91 \pm 0.14 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ ) ( $p < 0.002$ ). (11)

Abdel Razek and cols. also found a mean ADC value significantly different between well-differentiated ( $0.54 \pm 0.20 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ ) and moderately differentiated retinoblastomas ( $0.51 \pm 0.07 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ ) compared with poorly differentiated ( $0.44 \pm 0.07 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ ) and undifferentiated retinoblastomas ( $0.41 \pm 0.01 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ ). They studied 72 patients on a 3 T scanner. (3)

In accordance with these findings, in orbital tumors, Razek et al evaluated the difference between malignant and benign lesions at 3-T diffusion MR imaging in 47 patients and found a significantly lower mean ADC value of the malignant ( $0.84 \pm 0.34 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ ) ( $P = 0.001$ ) when compared with benign orbital tumors ( $1.57 \pm 0.33 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ ). (7)

This work was limited to assessing the correlation of ADC values with the degree of differentiation of tumor tissues found in enucleated eyeballs.

Our ADC values are higher than previous studies, but there is evidence that the ADC may vary across field strengths and vendors (12). Another reason to explain this difference could be that our moderated and poorly differentiated tumours had more

than 20% of necrosis and necrosis is well known to influence the values to higher values.

Our study has limitations. It is a retrospective and a small size study. Despite these limitations, our results, obtained on a 1.5 T scanner, are concordant with the published literature. A larger and more comprehensive multicenter study should be performed to better describe these findings.

Also, in this study we applied diffusion-weighted MR imaging but did not perform diffusion tensor imaging.

We have not performed any correlation with long-term outcome; further studies with long-term follow-up will be needed to correlate the ADC values to corroborate the impact of ADC map in the evaluation of retinoblastomas.

## REFERENCES

1. Aerts I, Lumbroso-Le Rouic L, Gauthier-Villars M, Brisse H, Doz F, Desjardins L. Retinoblastoma. *Orphanet J Rare Dis.* 25, 2006;1:31.
2. Ray A, Gombos D.S . Retinoblastoma: An overview. *Indian Journal Pediatrics* 2012;79(7):916–21.
3. Abdel Razek AAK, ElKhamary S, Al-Mesfer S and AlKatan HM. A. Correlation of apparent diffusion coefficient at 3T with prognostic parameters of retinoblastoma. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012;33(5):944–8.
4. Khurana A; Eisenhut CA; Wan W; Ebrahimi KB; Patel C; O'Brien JM; Yeom K; Daldrup-Link HE. O. Comparison of the diagnostic value of MR imaging and ophthalmoscopy for the staging of retinoblastoma. *Eur Radiol.* 2013;23(5):1271–80.
5. Lemke A.J, Kazi I, Mergner U, Foerster P.I, Heimann H, Bechrakis N, Schüler A, Pilsach M.IS, Foerster M, Felix R, Hosten N, Retinoblastoma - MR appearance using a surface coil in comparison with histopathological results. *Eur Radiol.* 2007;17(1):49–60.
6. Abdel Razek A, Gaballa G, Denewer A, Nada N. Invasive ductal carcinoma: correlation of apparent diffusion coefficient value with pathological prognostic factors. *NMR Biomed.* 2010;23(6):619–23.
7. Abdel Razek A, Elkhamary S, Mousa A. Differentiation between benign and malignant orbital tumors at 3-T diffusion MR-imaging. *Neuroradiology.* 2011;53(7):517– 22.

8. Cui Y, Luo R, Wang R, Liu H, Zhang C, Zhang Z, Wang D. Correlation between conventional MR imaging combined with diffusion-weighted imaging and histopathologic findings in eyes primarily enucleated for advanced retinoblastoma: a retrospective study. *Eur Radiol.* 2018;28(2):620–29.
9. Hilario A, Sepulveda JM, Perez-Nunez A, Salvador E, Millan JM, Hernandez-Lain A. A prognostic model based on preoperative MRI predicts overall survival in patients with diffuse gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol.*, 2014;35(6):1096–102.
10. Chawla B, Sharma S, Sen S, Azad R, Bajaj M.S, Kashyap S, Pushker N, Ghose S. Correlation between clinical features, magnetic resonance imaging, and histopathologic findings in retinoblastoma: A prospective study. *Ophthalmology.* 2012;119(4):850–6.
11. Cui Y, Luo R, Wang R, Liu H, Zhang C. Correlation between conventional MR imaging combined with diffusion-weighted imaging and histopathologic findings in eyes primarily enucleated for advanced retinoblastoma : a retrospective study. *Eur Radiol.* 2018 Feb;28(2):620-629.
12. Graaf P, Pouwels P.J.W., Rodjan F, Moll A.C, Imhof S.M, Knol D.L , Sanchez E, Valk P,Castelijns, J.A. Single-shot turbo spin-echo diffusion-weighted imaging for retinoblastoma: initial experience. *AJNR Am J Neuroradiol.*, 2012; 33(1):110–8.

## Tables

<b>Patient</b>	<b>Sex</b>	<b>Age ( months)</b>	<b>Laterality</b>	<b>Treatment</b>
01	F	36	Unilateral	Enucleation
02	F	48	Unilateral	Enucleation
03	M	9	Bilateral	Photocoagulation
04	M	24	Unilateral	Enucleation
05	F	22	Bilateral	Embolization
06	F	13	Bilateral	Photocoagulation
07	M	50	Unilateral	Enucleation
08	M	36	Unilateral	Enucleation
09	M	10	Unilateral	Enucleation
10	F	5	Bilateral	Photocoagulation
11	F	36	Unilateral	Enucleation
12	M	14	Unilateral	Enucleation
13	M	10	Unilateral	Embolization

Table 1 Demographic features and treatment of 13 patients diagnosed with retinoblastoma

Patient MRI	(ON INVASION)	Histopathologic Grade	Histopathological	ADC (mean)	ADC 1	ADC2	ADC3
01	Absent	On invasion	poorly differentiated	0,548666667	0,539	0,61	0,497
02	On invasion	On invasion	poorly differentiated	0,323666667	0,216	0,419	0,336
04	Absent	Absent	poorly differentiated	0,663333333	0,65	0,668	0,672
07	On invasion Cho invasion	On invasion	well differentiated	0796333333	0,623	0,886	0,88
08	On invasion Cho invasion	Absent	moderately differentiated	0,542333333	0,548	0,558	0,521
09	Absent	Absent	poorly differentiated	0,511666667	0,503	0,558	0,474
11	Absent	Absent	moderately differentiated	0,983333333	1,003	0,944	1,003
12	Absent	Absent	poorly differentiated	0,624	0,624	0,697	0,641

Table 2 Radiological and histopathologic features of 8 eyes primarily enucleated for retinoblastoma



Figures

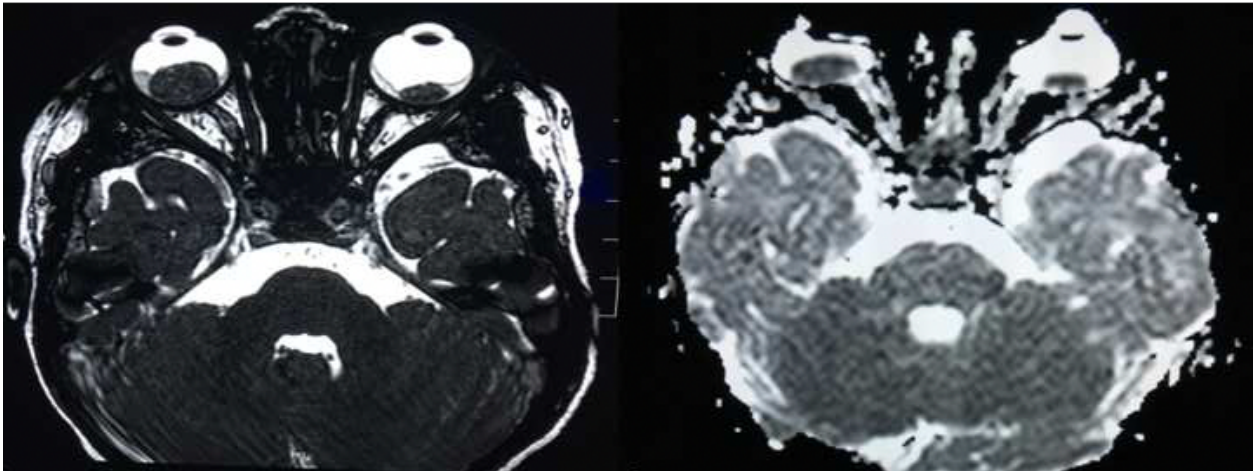


Figure 1

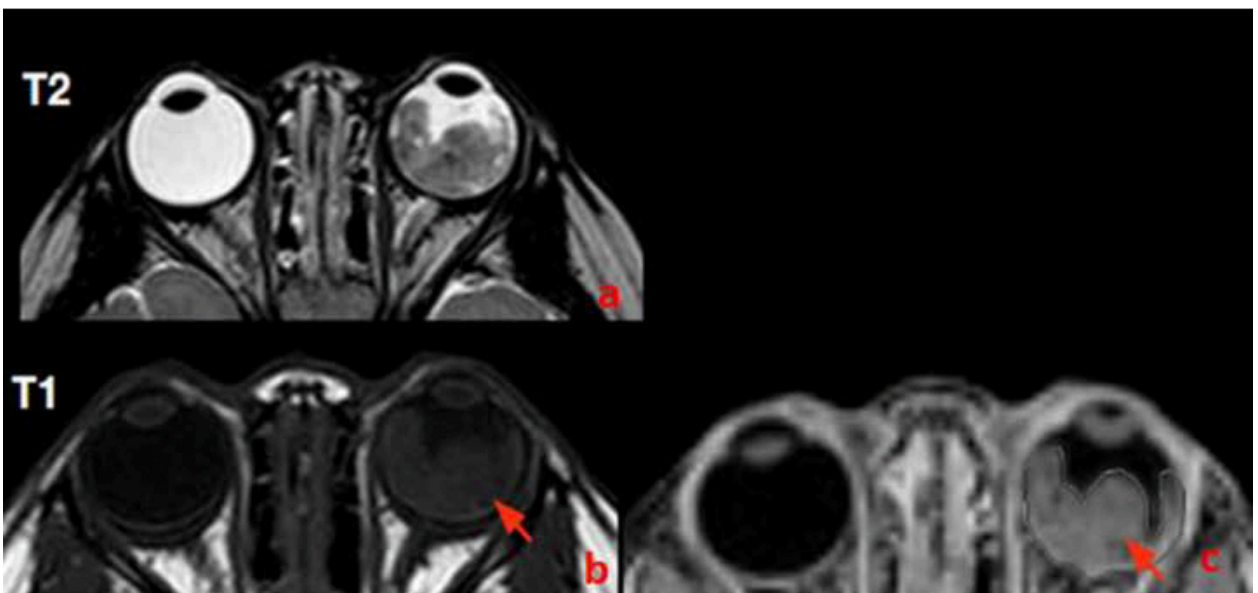


Figure 2a

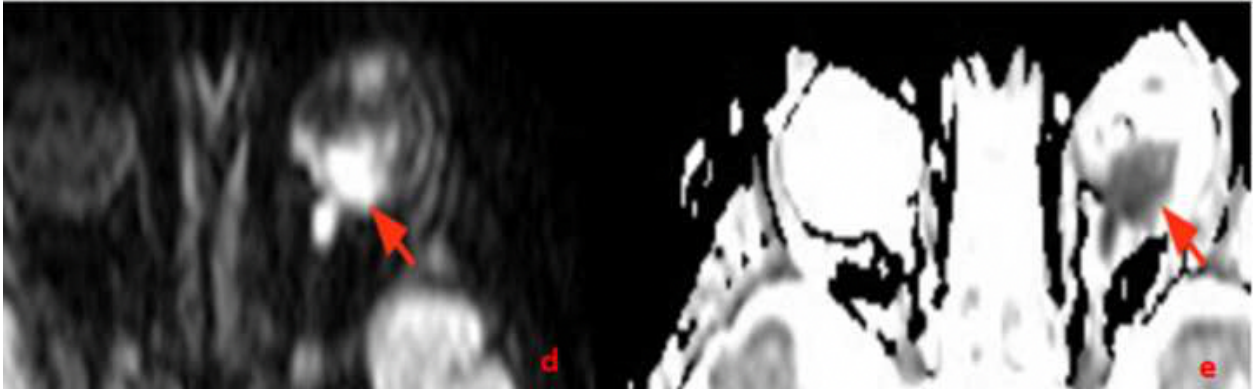


Figure 2b

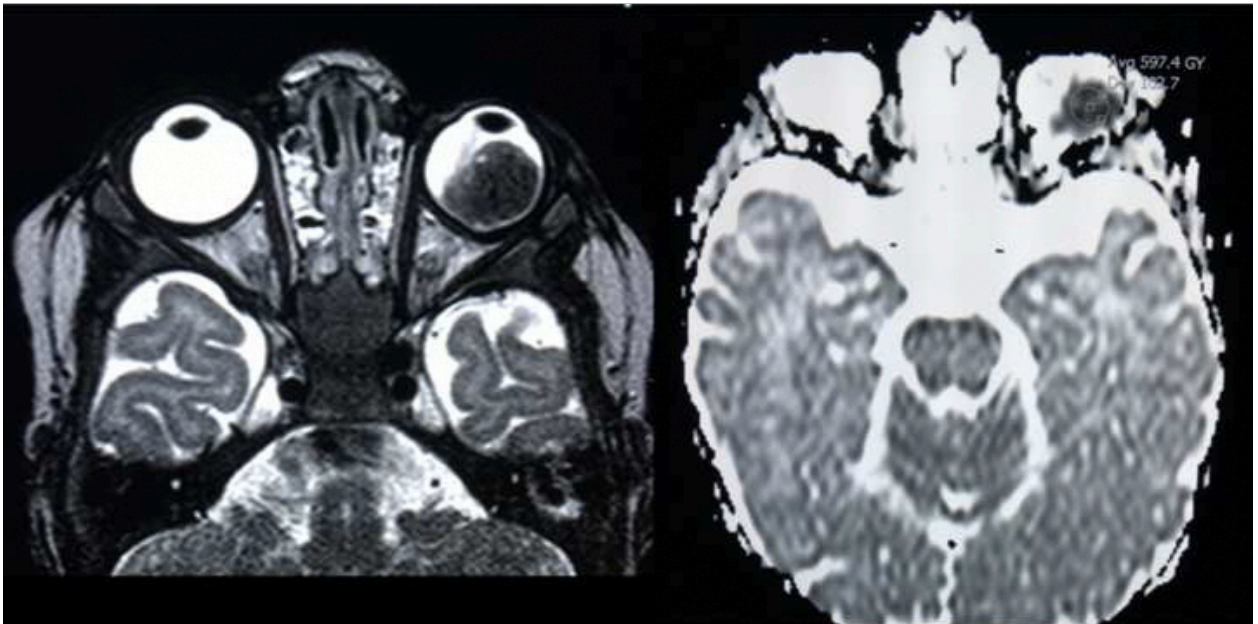


Figure 3

## **8. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

### **8.1 Conclusão**

O nosso estudo revelou a relação entre os baixos valores de mapa de ADC e os tumores mais indiferenciados. Concluimos também que a acurácia diagnóstica da RM em relação ao diagnóstico de retinoblastoma é alta. Quanto a avaliação da invasão do nervo óptico, a acurácia diagnóstica revelada no nosso estudo foi baixa.

### **8.2 Perspectivas**

Esperamos que o nosso estudo possa contribuir para a avaliação pré-operatória desses pacientes, possivelmente melhorando a tomada de decisão terapêutica.

## **9. PERSPECTIVAS FUTURAS**

O surgimento de exames não invasivos que auxiliem na avaliação pré-operatória de tumores é necessário. Esperamos que, no futuro, os valores de mapa ADC possam contribuir dessa forma.

## 10. ANEXOS E/OU APÊNDICES

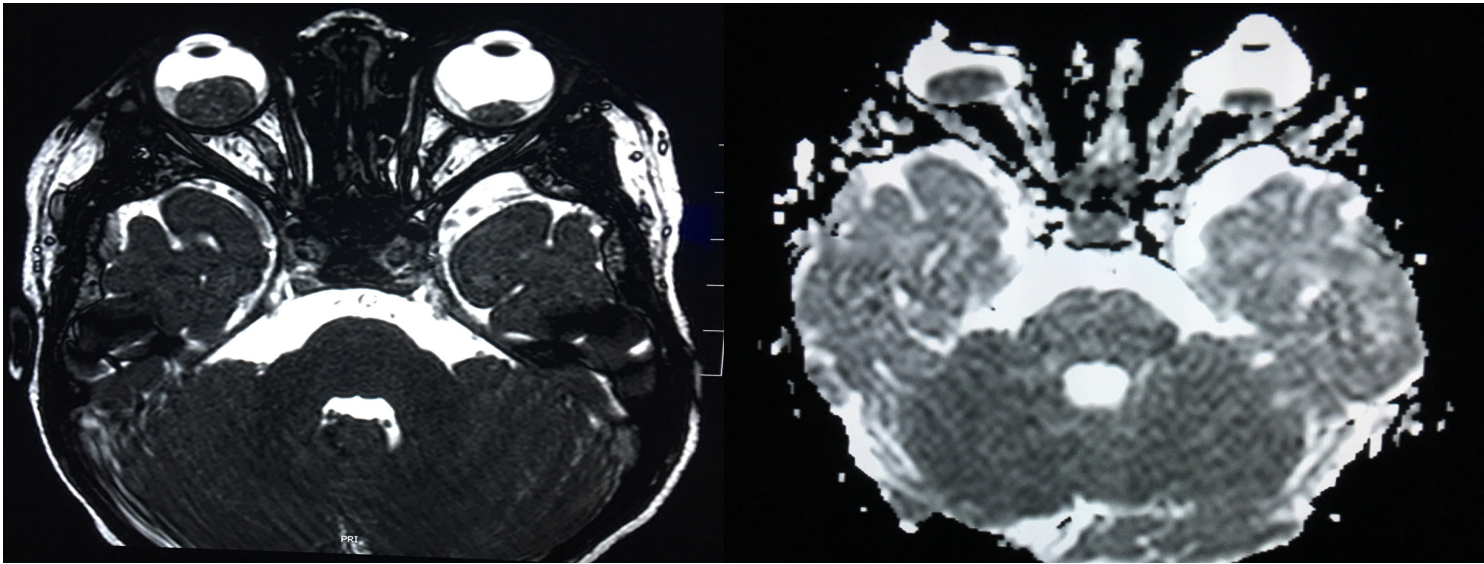


Figura 03: RM axial T2 GRE Balance e mapa de ADC demonstrando retinoblastoma bilateral, associado a descolamento retiniano e restrição a difusão.